RECHERCHES

SUR

ABSORPTION DES MÉDICAMENTS

FAITES

SUR L'HOMME SAIN

PAR

Le Docteur DEMARQUAY

Chirurgien de la Maison municipale de santé et du Conseil d'État
Membre de la Société de chirurgie, etc.

CONDITIONS GÉNÉRALES.

il est une fonction importante à connaître, au point de vue physiologique et ico-chirurgical, c'est certainement l'absorption. C'est grâce à elle que les sub- ces alimentaires, après avoir subi d'importantes modifications dans le tube diges- sont absorbées et vont concourir à la nutrition. Le gaz oxygène ne révivifie le veineux qu'après avoir été absorbé par la muqueuse pulmonaire. Les médi- ents et les poisons n'ont une action heureuse ou malheureuse sur l'organisme près avoir traversé nos tissus et être arrivés dans le torrent circulatoire.

s grandes voies par lesquelles s'exécutent la plupart des absorptions sont les ueuses gastrique, intestinale et pulmonaire. Mais ce ne sont pas là les seules

voies ouvertes à l'absorption. Toute substance soluble ayant pénétré, par une voie artificielle, au sein de nos tissus, peut être absorbée : ce fait a été parfaitement démontré par les travaux de tous les physiologistes qui se sont livrés à l'étude de cette importante fonction, depuis le commencement de ce siècle ; mais, si tous les tissus doués de vie absorbent, il faut bien le dire, leur puissance d'absorption n'est pas la même ; c'est ce qu'a parfaitement démontré la physiologie expérimentale.

Les études auxquelles se sont livrés un grand nombre de médecins ont aussi prouvé que ce qui était vrai pour les animaux l'était souvent pour l'homme ; que, en un mot, tous les tissus et toutes les membranes n'avaient point le même pouvoir absorbant. Toutefois, il faut l'avouer, en maintes circonstances, on a trop facilement conclu des animaux à l'homme, sans s'être livré à une étude attentive des faits.

Occupé depuis plusieurs années de l'étude des plaies, j'ai fait un grand nombre d'expériences pour déterminer leur pouvoir absorbant ; — mais les plaies sur lesquelles j'expérimentais étaient en continuité avec la peau, les muqueuses ou les séreuses. Les résultats très-curieux que jobtenais pouvaient souvent être rapportés aux membranes qui se trouvaient en continuité avec les plaies que j'observais. Et, en effet, la physiologie me disait bien que toutes ces membranes, ainsi que le tissu cellulaire lui-même, absorbaient ; mais ce qu'elle ne m'apprenait point, c'était la puissance et la rapidité d'absorption dont elles étaient douées. Pour être bien sûr que les phénomènes que je constatais étaient bien attribuables aux plaies, je me suis livré à une série de recherches sur la puissance et la rapidité d'absorption de la peau, des membranes muqueuses et des séreuses. Ces recherches ont naturellement été faites sur l'homme, objet particulier de mon observation ; à ce point de vue, elles ne paraîtront peut-être pas dépourvues d'intérêt.

Il y a deux manières généralement employées en physiologie pour reconnaître si une substance a pénétré dans le torrent circulatoire : 1° les phénomènes physiologiques que sa présence détermine ; 2° les phénomènes chimiques sur les animaux. La première méthode a surtout été mise en usage par Magendie, Panizza, Orfila, Ségalas, et la plupart des expérimentateurs modernes. Mais quand on prend l'homme comme sujet d'observation ou d'expérimentation, il vaut mieux avoir recours à un médicament dont l'action, à dose modérée, n'est point dangereuse, et dont l'analyse chimique permet de retrouver la plus petite trace.

Ma première pensée avait été d'employer le sulfate de quinine ; mais son prix élevé, son amertume, et surtout les recherches savantes dont il avait été l'objet de la part de M. Briquet, m'ont détérminé à lui préférer l'iodure de potassium. Ce médicament, en effet, se prête merveilleusement à l'expérimentation ; il est facile à administrer. Les recherches intéressantes de M. Ricord ont démontré qu'il était facilement éliminé par les urines et la salive : à ce double point de vue, il devait être

choisi; car, une fois introduit dans l'économie, par n'importe quelle voie, on le retrouve toujours dans les urines et dans les fluides salivaires.

Les moyens de reconnaître l'iodure de potassium sont très-simples, et à la portée de tout le monde : Dans la salive, on le trouve en faisant humecter convenablement un morceau de pain à chanter, et en le trempant ensuite dans de l'acide nitrique un peu étendu d'eau. Si la salive renferme de l'iode, le pain à chanter prendra sur les bords, et ensuite dans toute son étendue, une teinte violette ou bleue foncée, suivant la quantité d'iode éliminée. Quant aux urines, rien n'est plus simple que de déceler l'iode, surtout quand il y existe en certaine proportion. L'urine étant recueillie dans un verre à expérience, on y verse une petite solution d'amidon; cela fait, on y ajoute de l'acide nitrique en agitant le liquide en expérience avec une baguette de verre, et bientôt, si l'urine contient une certaine quantité d'iode, on voit le liquide prendre une teinte mauve, puis violette et, finalement, bleue foncée, suivant la quantité d'iode éliminée.

Les glandes salivaires et les reins sont les grands émonctoires de l'économie par lesquels l'iode est rejeté au dehors. Leur puissance d'élimination est telle, que l'on trouve, avec une très-grande facilité, de l'iode dans les urines de quelques personnes qui ont pris à peine quelques milligrammes de cette substance. Mais hâtons-nous de dire que la puissance éliminatrice n'est pas la même chez tous les individus. Ainsi, j'ai pris à plusieurs reprises, ainsi que les élèves attachés à mon service, de très-faibles proportions d'iodure de potassium; et, tandis que l'iode se retrouvait facilement dans les urines de plusieurs, en donnant au réactif ordinaire une belle teinte bleue, chez d'autres, au contraire, à peine en trouvait-on quelques traces.

Ce procédé, à l'aide duquel on peut découvrir de très-faibles proportions d'iode, peut induire en erreur. En effet, si on traite une urine, soupçonnée de contenir de l'iode, par l'acide nitrique et la solution d'amidon, on obtient, dans les urines qui suivent l'ingestion du médicament, une belle coloration d'un bleu noirâtre. Ce n'est pourtant pas une raison de conclure qu'une grande quantité d'iode ou d'iodure a été introduite dans l'économie, puisque une faible quantité de cet agent décèle sa présence. Au point de vue thérapeutique, cette remarque est importante, et il faut bien connaître ce fait, afin de ne pas tomber dans l'erreur de croire que beaucoup d'iode ou d'iodure de potassium a pénétré dans l'organisme, en raison de la coloration que prend l'urine ou le pain à chanter; des milligrammes d'iodure de potassium, au contact des réactifs que nous avons indiqués, décèlent manifestement leur présence chez certains individus.

Bien que nos recherches sur l'absorption nous aient amené à faire une étude attentive de l'iode et de l'iodure de potassium, nous ne dirons rien ici sur les propriétés curatives de ces agents; il ne sera question que de leur absorption et de leur élimination de l'organisme; nous renvoyons, pour l'étude des vertus curatives de l'iode,

aux beaux travaux de MM. Velpeau, Ricord, et surtout de mon ami M. Boinet, qui a publié une monographie si complète sur ce sujet. Chemin faisant, nous ferons toutefois remarquer quels abus on peut faire d'agents dont le passage à travers l'organisme n'est pas toujours indifférent, ainsi que nous le démontrerons dans la suite de ce travail.

Nos recherches ont eu pour but de déterminer la puissance d'absorption : 1° des muqueuses; 2° de la peau ; 3° des séreuses ; 4° du tissu cellulaire ; et 5° des plaies.

1° ABSORPTION DES MUQUEUSES.

Dans ce chapitre, comme dans ceux qui suivront, nous exposerons surtout nos recherches toutes personnelles, et l'homme ayant été l'objet de nos études, nous nous bornerons à dire ce que nous avons observé. Nous éviterons de discuter quels sont les agents de l'absorption, le mécanisme suivant lequel cette fonction s'accomplit. Toutes ces choses ont été traitées d'une manière complète dans les ouvrages justement classiques de MM. Longet, Béclard et Colin ; nous y renvoyons le lecteur.

Les muqueuses que nous avons particulièrement étudiées au point de vue de l'absorption sont : 1° la muqueuse gastrique ; 2° la muqueuse du gros intestin ; 3° la muqueuse glando-préputiale ; 4° la muqueuse vaginale ; 5° la muqueuse pulmonaire.

1° La muqueuse gastrique absorbe : ce fait est parfaitement démontré en physiologie. Quant à nos expériences, elles avaient pour but : 1° de déterminer la rapidité avec laquelle se fait cette fonction ; 2° d'en préciser la puissance. Pour atteindre à ce double but, nous avons institué six séries d'expériences qui nous ont donné le résultat curieux que nous allons faire connaître. Mais d'abord disons que toutes ces expériences ont généralement été faites sur nous et sur nos élèves et que nous étions tous à jeun. Pour constater la rapidité de l'absorption, nous donnions généralement de 25 à 50 centigrammes et même 1 gramme d'iodure de potassium, dose le plus souvent suffisante pour constater les effets du médicament. Ces expériences nous ont démontré que, si sa puissance d'absorption est la même, ce qui est douteux, il y a du moins des différences dans son élimination. Un fait non moins intéressant, c'est que, chez les uns, l'élimination la plus prompte a lieu par les urines, tandis que chez d'autres c'est par la salive que l'élimination a lieu le plus tôt. En général, sauf de rares exceptions, l'iodure de potassium, introduit dans l'estomac, manifestait sa présence dans la salive et l'urine, dans une période de neuf à quinze minutes ; nous avons répété nos expériences sur un assez grand nombre de personnes pour être certain que les chiffres que nous donnons sont l'expression de la vérité. Cependant, bien que les séries de jeunes gens sur lesquels nous expérimentions fussent dans les

mêmes conditions de vacuité de l'estomac, nous devons ajouter que nous avons trouvé deux ou trois sujets chez lesquels il y avait une différence notable (comme dix ou quinze minutes de différence) ; fait sans doute peu important, au point de vue de l'acte de la digestion, puisque ces individus se portent à merveille.

Si la puissance d'absorption varie peu, en général, suivant les individus, il n'en est plus de même pour la faculté d'éliminer. Ainsi, tant que l'on administre l'iodure de potassium à la dose de 10, 15, 20 ou 25 centigrammes et au delà, on trouve toujours l'élimination de l'iodure par la salive et les urines. Mais quand on administre seulement des doses de 5 centigrammes, 2 centigrammes, 1 centigramme, 5 milligrammes et au-dessous, il peut se faire que, chez plusieurs individus, on ne retrouve pas l'iode dans les urines, d'une manière manifeste. Dans ces conditions, les résultats sont très-différents suivant les sujets. Tandis que, chez les uns, on ne trouve pas les traces de 5 milligrammes d'iodure de potassium, administrés une heure auparavant, chez d'autres on ne trouve pas davantage les traces de 1 centigramme et même plus, administré dans les mêmes conditions. Nous avons beaucoup varié ces expériences, afin de pouvoir déterminer, par la coloration des urines, la quantité de l'iodure absorbé. Comment, en effet, constater que l'iode a été absorbé dans un bain ou par une plaie, si préalablement on n'a pas déterminé le rapport de coloration de l'urine avec l'iodure administré ? On verra le parti que nous tirerons de nos expériences à propos de l'absorption par la peau.

2° *Absorption par le rectum.* — Beaucoup de physiologistes ont professé que la puissance d'absorption des voies digestives, allait en diminuant de l'estomac au gros intestin et que ce dernier devait, en conséquence, absorber moins vite que l'estomac. Toutefois, je ne connais aucune recherche expérimentale qui ait ou confirmé ou infirmé ce fait. Dupuytren, cet observateur si judicieux, aussi habile physiologiste que grand chirurgien, avait cependant remarqué que l'opium, administré en lavement, agissait plus vite que par l'estomac ; M. Chomel était aussi de cet avis.

J'ai institué une série d'expériences pour arriver à un résultat positif sur ce sujet, et j'en ai fait un certain nombre tout à fait confirmatives des idées de Dupuytren. Voici en quoi consistent ces expériences : on fait administrer à des individus bien portants sous certains rapports, et qui devaient être soumis à un traitement par l'iodure de potassium, un lavement de la contenance de 200 grammes d'eau, avec 1 gramme d'iodure de potassium en dissolution. Dans quelques circonstances, j'avais fait vider l'intestin rectum ; mais, le plus souvent, le lavement était administré sans prendre cette précaution ; nous avons répété l'expérience plus de dix fois, et, toujours, elle nous a donné un résultat curieux à constater, c'est-à-dire que toujours nous avons trouvé une absorption plus prompte par le gros intestin que par l'estomac. Voici d'ailleurs le résultat des cinq premières expériences :

Première expérience :	élimination	en 7 minutes.
Deuxième —	—	en 5 —
Troisième —	—	en 5 —
Quatrième —	—	en 6 —
Cinquième —	—	en 2 —

Ces faits démontrent que l'on peut faire pénétrer les substances solubles dans le torrent circulatoire plus promptement par le rectum que par l'estomac, et que, chez les individus qui ont une grande répugnance pour l'iodure de potassium, on peut le faire absorber par la voie rectale, circonstance importante à noter pour le traitement de certains accidents syphilitiques graves, quand la déglutition ne peut se faire avec facilité.

Dans toutes ces expériences, que nous avons faites pour constater l'absorption par le rectum, c'est toujours dans la salive que nous avons recherché la présence de l'agent éliminé.

Nous n'avons point fait d'expériences sur l'intestin grêle ; cela se comprend, il eût fallu avoir à sa disposition un malade atteint de fistule intestinale ; mais ce que nous savons des fonctions de cet organe, de sa composition anatomique, nous permet d'établir que l'absorption doit y être très-pénétrante. Si, d'un autre côté, on se rappelle la puissance absorbante des plaies, ne devra-t-on pas tenir compte de cette double absorption qui se fait par les plaies et la muqueuse intestinale dans le cours de la fièvre typhoïde ? Il est évident que, dans le cours de cette maladie, il y a des accidents typhiques qui doivent tenir à cette faculté d'absorption dont sont douées les muqueuses et les plaies. Mais comment arriver à modifier les produits septiques qui se trouvent dans l'intestin, et dont l'absorption peut être très-nuisible ? A l'appui de cette manière de voir, je citerai l'opinion de M. Husson dont j'ai été l'interne à l'Hôtel-Dieu. Cet habile praticien avait l'habitude de porter un pronostic favorable sur les malades atteints de fièvre typhoïde qui allaient souvent à la garde-robe. A la même époque, un autre médecin des hôpitaux, M. Laroque, insistait beaucoup sur le traitement des malades affectés de fièvre typhoïde par les purgatifs salins. Il est évident que, dans l'un et l'autre cas, l'intestin était débarrassé de principes septiques dont l'absorption peut avoir une action fâcheuse sur la marche de la maladie. Et s'il est important de modifier les produits de sécrétion altérés qui se trouvent à la surface des plaies, il n'est pas moins urgent d'agir sur la composition des produits analogues que renferment l'intestin grêle et le gros intestin dans le cours de certaines maladies. Que de fois n'ai-je pas été amené à diagnostiquer un cancer de l'intestin rectum par l'altération profonde des traits, alors que les malades venaient à Paris pour se faire traiter de simples hémorrhoïdes ! Cette altération tient certainement à la résorption par la plaie cancéreuse elle-même et par la muqueuse rectale de principes septiques.

3° *Absorption par la vessie.* — En 1824, M. Ségalas, faisant des recherches très-intéressantes de physiologie expérimentale sur les animaux, avait constaté que la muqueuse pulmonaire absorbait infiniment plus vite que la muqueuse vésicale. Ces expériences, faites par M. Ségalas père sur les chiens, ont été reprises par M. Ségalas fils, qui a poursuivi ses recherches sur des lapins et les a consignées dans sa thèse inaugurale. De ses observations il résulte que la vessie de ces animaux absorbe, et que, dans un temps plus ou moins long, les animaux dans la vessie desquels on met une certaine quantité d'une solution de strychnine, meurent des suites de cet empoisonnement. Déjà M. Ségalas père, dans sa belle expérience sur l'empoisonnement par l'absorption de la muqueuse bronchique et la muqueuse vésicale, avait constaté une grande différence dans la puissance d'absorption de ces deux membranes : les expériences nombreuses auxquelles je me suis livré m'ont aussi prouvé que l'absorption par la vessie est peu prononcée.

J'ai recueilli 16 observations dans lesquelles les malades (hommes) ont été soumis à une injection dans la vessie d'une petite quantité d'eau (demi-verre environ) contenant 50 centigrammes d'iodure de potassium. Les sujets que je soumettais à ces injections étaient, en général, des malades auxquels je passais, le matin, une bougie, pour les guérir de rétrécissement ou des sondes, pour évacuer l'urine. Ces injections devaient être gardées assez longtemps (deux ou trois heures au moins); un seul n'a pu garder son injection que vingt minutes. Les indications de la pénétration du liquide étaient prises naturellement dans la salive, qui était généralement explorée plusieurs fois depuis le moment de la visite jusqu'à six heures du soir.

Le premier résultat de mes observations, c'est que la puissance d'absorption de la vessie n'est pas la même chez tous les sujets ; en effet, j'ai trouvé de l'iodure de potassium dans la salive, chez un malade, après trente-cinq minutes ; chez un autre, après quarante-cinq ; chez un troisième, après deux heures et demie ; chez un autre, après trois heures ; finalement, après quatre, cinq et même six heures. La salive était souvent examinée dans la journée ; mais on ne pouvait rester incessamment près du malade ; souvent aussi le malade lui-même prenait part à sa propre observation, et il indiquait le moment précis où sa salive éliminait l'iodure de potassium. Ces heures que nous indiquions tout à l'heure, excepté quand l'élimination s'est faite promptement, ne sont donc que relatives et pas absolues.

Sur ces 16 observations, nous avons noté 8 fois l'absence de toute élimination dans la période de temps indiqué, comprise entre huit et dix heures du matin et six heures du soir. Il résulte de ces faits, que l'absorption vésicale est faible ou nulle. La différence est très-grande si on la compare à la puissance de celle du gros intestin. A quoi peut tenir une pareille différence? Siége-t-elle dans une vascularisation ou dans une composition différente de l'épithélium? L'anatomie nous l'indiquera peut-être un jour ; ce qui est certain, c'est que ces deux réservoirs, l'intestin

rectum et la vessie, ont chacun un but très-différent. Si, en effet, l'intestin rectum n'avait point été doué d'une grande puissance d'absorption, l'homme eût été affecté d'une diarrhée permanente; les matières fécales, en effet, passent liquides de l'intestin grêle dans le gros intestin, et c'est là que l'eau et quelques particules alibiles sont absorbées.

La puissance d'absorption du gros intestin ne s'exerce pas seulement sur les liquides. L'année dernière, j'ai fait des expériences avec l'hydrogène sulfuré; le gaz injecté en certaine quantité dans le gros intestin tuait, en un temps variable entre deux et huit minutes, les lapins sur lesquels j'expérimentais.

Dans la vessie, que se passe-t-il? Destinée à contenir l'urine, elle se laisse remplir insensiblement par ce liquide. Si elle eût été douée d'une grande force d'absorption, elle eût sans cesse reporté dans le torrent circulatoire, non-seulement la partie liquide de l'urine, mais encore les sels que cette urine tient en dissolution : il en serait résulté des accidents fort graves.

Qu'observe-t-on, en effet, chez un homme atteint de rétention d'urine? Agitation, fièvre, grande douleur vésicale, quelquefois troubles de l'intelligence. Vient-on à sonder le malade, aussitôt l'intelligence devient nette, précise; tous les accidents disparaissent, et souvent le malade s'endort d'un sommeil paisible et tranquille. Si, dans ces cas, il y avait résorption de l'urine, avec ses éléments, acide urique et urée, il est bien clair que les accidents seraient moins fugaces. Que les reins soient malades, que l'acide urique et l'urée cessent d'être éliminés, et bientôt vont apparaître les accidents de l'urémie, avec les troubles du cerveau, etc.

Je sais bien que la plupart des auteurs parlent de la fièvre urineuse, des exhalations urineuses. Quant à moi, je n'ai jamais vu ces accidents; et, quand les malades exhalaient une odeur urineuse, c'est qu'ils avaient une infiltration d'urine. Le fait que j'ai observé dans mes recherches est donc en rapport avec le but primordial pour lequel la vessie a été créée. Toutefois, elle absorbe l'eau tenant en dissolution de l'iodure de potassium, puisque sur 16 observations, nous trouvons 8 fois de l'iodure dans la salive. Elle doit même exercer une certaine absorption sur les urines trop aqueuses, afin de les ramener à un certain degré de densité.

Nos expériences ont été faites sur des vessies saines. Mais que se passe-t-il dans une vessie malade, affectée de catarrhe? Dans ces conditions nouvelles, la puissance de l'absorption serait-elle modifiée dans le cas où il y aurait rétention d'urine? Les éléments de celle-ci seraient-ils résorbés? C'est ce que je ne saurais dire, mais je ne manquerai point à l'avenir de porter mon attention sur ce sujet.

Nous ne voulons pas trop insister sur ce point; nous passons de suite à l'absorption de la membrane muqueuse qui tapisse le gland et le prépuce.

4° *Absorption de la muqueuse glando-préputiale et du vagin.* — J'ai fait aussi un grand nombre d'expériences pour étudier l'absorption par ces deux membranes muqueuses ; car il me paraissait important, avant d'étudier l'absorption cutanée, de déterminer si ces deux membranes, qui se ressemblent sous certains rapports, étaient douées d'un même pouvoir absorbant; il faudrait naturellement en tenir compte dans l'histoire de l'absorption cutanée. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet en parlant de la peau. Disons tout d'abord que les muqueuses glando-préputiale et vaginale absorbent lorsqu'elles sont parfaitement saines. Dans ces conditions, il faut un certain temps pour que l'absorption se produise, et ce temps peut être assez long.

Pour que cette absorption ait lieu chez l'homme, il faut que le prépuce existe et offre une certaine longueur. Chez les juifs et les musulmans, la circoncision a apporté une grande modification dans l'épiderme qui recouvre le gland à cause du peu de prépuce qui subsiste encore. Le gland étant découvert, je l'enveloppe avec de la ouate bien imbibée d'une solution d'iodure de potassium au cinquième. Cela fait, je ramène le prépuce sur le gland, et je fais tomber, avec un compte-gouttes, une certaine quantité de la solution indiquée plus haut; comme cette cavité ne peut contenir que peu de liquide, il faut, à plusieurs reprises, verser une nouvelle quantité dans la cavité qu'il s'agit d'étudier.

Pour observer l'absorption par le vagin, je procède autrement. Un spéculum étant appliqué, je verse un peu de la solution précédente dans le fond du vagin ; je glisse ensuite dans cet organe un tampon de ouate bien imprégnée de cette substance ; je fais encore tomber un peu de liquide sur ce tampon et, en retirant le spéculum, j'en applique un second et même un troisième aussi humectés que possible.

Les malades, hommes ou femmes, sont ensuite placés dans leur lit. Il est bien entendu que cette étude doit être faite sur des organes parfaitement sains; car, dans les cas d'ulcérations cancéreuse ou autre du col de l'utérus, l'absorption est extrêmement puissante, ainsi que nous le montrerons plus loin. Voici les résultats que nous avons obtenus :

Sur l'homme, il sont assez variables et tiennent à la cavité préputiale elle-même. Si, en effet, le prépuce est court, et si le gland se découvre facilement, on comprend que les résultats seront différents. Dans quelques cas, je n'ai point constaté d'absorption, le pansement étant resté en place, pendant plusieurs heures ; d'autres fois, j'ai trouvé qu'il y avait absorption après une heure ; une fois, après quatre heures et demie ; une fois, après huit heures ; une autre fois, le lendemain. Si la cavité glando-préputiale est affectée de chancres ou de balano-posthite ulcéreuse, l'absorption est infiniment plus rapide ; mais les expériences, qui avaient pour but de constater si la muqueuse du gland absorbait, ont toutes été faites sur des organes sains. Ce qui résulte de mes études, c'est que la muqueuse glando-préputiale absorbe, quand on

a soin de la tenir constamment humectée d'un liquide tenant en dissolution l'iodure de potassium. Je suis convaincu que, dans les cas où je n'ai point trouvé d'absorption, si j'avais continué l'expérience, si j'avais persisté à humecter le coton qui remplissait la cavité glando-préputiale, j'aurais eu un résultat affirmatif sur tous les sujets.

Comme elle, la muqueuse vaginale absorbe également. Ce fait n'est pas moins exact que le précédent; seulement, la rapidité de l'absorption est subordonnée à bien des conditions physiologiques. Les femmes chez lesquelles le vagin est large, entr'ouvert, présentent l'épithélium qui recouvre la muqueuse plus épais et se rapprochant en quelque sorte de l'épiderme de la peau. On comprend donc que, dans ces cas, l'absorption soit moins prompte. J'en dirai autant des femmes chez lesquelles la cloison a subi une déchirure plus ou moins profonde, et chez lesquelles le liquide absorbable est moins facilement retenu. Sur 12 expériences, j'ai eu quelques résultats négatifs, bien que les tampons imprégnés de liquide fussent restés plusieurs heures. Dans d'autres cas, j'ai obtenu des résultats positifs après trois heures chez les unes, quatre heures chez d'autres, et chez l'une d'elles après quinze minutes. Il résulte donc de nos expériences que la muqueuse vaginale, à l'état sain, absorbe; mais que, en général, cette absorption n'est ni très-prompte, ni très-puissante, par les raisons que nous avons indiquées plus haut.

Mais si le col utérin est malade, s'il est affecté soit d'ulcération simple, soit de granulations avec exfoliation de l'épiderme, l'absorption est infiniment plus active. Dans des cas de métrite chronique avec granulations du col ou érosions de ce dernier, l'absorption a eu lieu dans un cas en trois quarts d'heure, dans un autre en quinze minutes. Si on vient à porter une solution d'iodure de potassium sur un col d'utérus, cautérisé peu après la chute des eschares, l'absorption se fait encore plus vite : car je l'ai vue survenir deux fois au bout de quatre minutes, et, sur une pauvre femme, qui avait un ulcère fongueux de l'utérus, une minute et demie à deux minutes.

Ces faits nous paraissent tout à fait dignes d'attention. Des médecins qui se sont occupés de l'absorption de la peau et qui ont conclu à l'absorption de cette dernière, combien peu ont tenu compte de la puissance absorbante des muqueuses glando-préputiale et vaginale? Ne voyons-nous pas, chaque jour, prescrire l'introduction dans le vagin et sur le col de l'utérus lui-même, de pommades plus ou moins actives, sans tenir compte de l'état sain ou maladif de ces organes? J'ai vu récemment une dame qui, pour combattre quelques accidents nerveux, s'empoisonnait chaque jour, en introduisant dans la cavité vaginale, au contact du col granuleux, une certaine pommade belladonée; et, comme les accidents nerveux, conséquence de la belladone, aggravaient l'état de la malade, on rapportait tous ces troubles à l'hystérie; mais le trouble de la vision augmentait, ainsi que la dilata-

tion de la pupille à chaque application belladonée, et ce symptôme fit découvrir la cause de tous les accidents bizarres qu'éprouvait cette jeune femme. Il est bon d'ajouter qu'ils cessèrent, en partie, en abandonnant l'usage de la belladone. Quant à moi, il m'est arrivé bien souvent de plonger dans un narcotisme complet, de pauvres femmes souffrant de cancer ulcéré du col utérin, en portant au contact de celui-ci un tampon d'ouate trempé dans de la glycérine à laquelle j'avais ajouté une certaine quantité de laudanum de Sydenham.

5° *Absorption de la muqueuse bronchique.* — S'il est un point de physiologie parfaitement démontré, c'est la puissance d'absorption de la muqueuse bronchique. Les expériences des physiologistes modernes ont mis ce fait complétement en évidence.

Partant des données de la physiologie expérimentale, M. Sales-Girons a cherché à établir une thérapeutique respiratoire en rapport avec les facultés absorbantes des bronches, mises en lumière par la physiologie moderne. Malheureusement, ce médecin distingué n'a point appuyé ses doctrines par une expérimentation directe. Aussi, après avoir usé des appareils ingénieux destinés aux traitements des maladies des voies respiratoires, on contesta la pénétration des liquides pulvérisés dans ces conduits, et il n'a fallu rien moins qu'une série d'expériences faites par moi sur l'homme et les animaux, et un savant rapport de M. Poggiale, qui avait été témoin des faits, pour établir la pénétration des liquides pulvérisés dans les voies bronchique et trachéale. Les expériences nouvelles n'ont point pour but de démontrer la pénétration, mais bien la puissance d'absorption des voies pulmonaires. Voici ces expériences :

Si l'on prend un pulvérisateur dont la projection ait une certaine force, et si on dirige dans la bouche d'un individu une eau contenant une dissolution de 1 gramme d'iodure de potassium pour 20 gr. d'eau ou même 30 gr. ; si le sujet mis en expérience respire bien, suivant les règles que nous avons indiquées ailleurs, il suffit de faire aspirer convenablement le liquide poudroyé pendant deux à trois minutes pour constater d'une manière très-notable, au bout de cinq à six minutes, la présence de l'iode dans les urines ; le temps, d'ailleurs, est variable selon les sujets. Mais ce qui est plus curieux, et qui prouve bien nettement l'utilité des salles d'inhalation, c'est que, si l'on groupe autour de la personne qui respire l'eau ainsi poudroyée, trois ou quatre personnes, on constate également que leurs urines contiennent une certaine quantité d'iodure de potassium. Mais, dira-t-on, l'iodure que vous retrouvez dans les urines provient de l'eau qui a été avalée pendant l'acte de la pulvérisation. A cela, je répondrai : il est possible que les personnes soumises à ces expériences avalent une certaine quantité de la solution ; mais nous avons vu que les liquides contenant de l'iode, ingérés dans l'estomac, ne donnent des signes

d'élimination par l'urine qu'au bout de dix à douze minutes, tandis que les solutions d'iodure de potassium qui ont pénétré dans les voies bronchiques manifestent leur présence dans les urines après cinq à six minutes.

Il est encore une série de faits bien propres à montrer la puissance d'absorption des voies respiratoires et sur lesquels je veux insister un instant, d'autant plus que ces faits, mal interprétés, ont fait croire à l'absorption cutanée. En effet, un de mes anciens élèves, M. Flurin, actuellement médecin à Cauterets, a fait une thèse sur l'absorption cutanée, et il s'appuie sur un fait vrai et incontestable que voici : Si on fait, sur le ventre, la cuisse, le genou ou le pied d'un malade, un badigeonnage avec la teinture d'iode, on trouve, au bout d'un certain temps, assez court d'ailleurs, des traces d'iode dans les urines du malade ainsi traité. Mais d'où vient cet iode? A-t-il traversé l'épiderme dont il a modifié la texture, et est-il ainsi arrivé dans le torrent circulatoire? Telle a été, il faut le dire, l'interprétation qui a été généralement donnée. J'ai répété plusieurs fois l'expérience, et toujours les urines du malade soumis à ces badigeonnages contenaient une notable quantité d'iode, que je me servisse de la teinture d'iode ou de la solution d'iode dans de l'eau. Toutefois, cette expérience donnait des résultats si évidents du passage de l'iode dans le sang, en grande quantité, que je songeai à une autre explication du phénomène. Il pouvait se faire, en effet, que l'iode, que je retrouvais dans les urines en si grande quantité, y fût arrivé par une autre voie, la voie pulmonaire, en raison de la volatilité de l'iode. Pour éclaircir ce fait, je fis donc un large badigeonnage avec de la teinture d'iode sur le ventre d'une femme affectée d'un kyste de l'ovaire, et je recueillis les urines de cette malade et celles de la femme qui était dans la même chambre. Cette expérience a été faite l'hiver, alors que le calorifère, constamment allumé, donnait dans les chambres une température assez élevée. Eh bien, le résultat de cette expérience fut le même pour les deux malades, c'est-à-dire que les urines des deux femmes contenaient de l'iode. J'ai bien souvent varié l'expérience, et j'ai toujours constaté que, toutes les fois que l'on badigeonnait une partie assez étendue du corps, avec de la teinture d'iode ou de la solution iodée, toujours, dis-je, les urines du malade badigeonné, et celles du chirurgien qui badigeonne, souvent celles des aides, en contiennent également.

Pour rendre encore ce fait plus saisissant, j'ai mis, à plusieurs reprises, une assiette contenant de la teinture d'iode dans une chambre où couchaient trois malades, et toujours, si les fenêtres de la chambre étaient fermées et si la température de l'appartement était assez élevée, nous trouvions de l'iode dans l'urine des malades.

Ces faits ne prouvent donc pas l'absorption cutanée, mais bien la grande puissance d'absorption de la muqueuse bronchique, et, à ce point de vue, ils méritaient d'être mentionnés. Ces faits, à mon sens, ne viennent-ils pas légitimer les déductions que M. Jolly a tirées dans ces deux remarquables études sur l'action de l'alcool

et du tabac? En présence de la puissance absorbante de la muqueuse bronchique, comment ne pas admettre et comprendre les funestes effets de la fumée de tabac sans cesse aspirée par les fumeurs, ainsi que les conséquences non moins graves des vapeurs d'alcool?

ABSORPTION DES MEMBRANES SÉREUSES.

Beaucoup de physiologistes, depuis le commencement de ce siècle, ont fait des expériences pour démontrer la puissance d'absorption des séreuses. Dans ce but, ils ont injecté des substances vénéneuses dissoutes dans de l'eau, soit dans le péritoine, soit dans la plèvre, et ils constataient l'absorption par la manifestation des phénomènes physiologiques. Telles furent les expériences de Magendie, de Panizza. Pour mon compte, ayant eu souvent l'occasion d'injecter de la teinture d'iode dans la tunique vaginale, dans la plèvre et dans la cavité du genou, j'avais constaté, le lendemain de l'opération, une grande quantité d'iode dans les urines. L'absorption des séreuses était ainsi démontrée, mais il restait à reconnaître la puissance et la rapidité de cette absorption. Voici le résumé d'une série d'expériences faites dans le but d'étudier la rapidité d'absorption des séreuses. Sur 9 malades que j'ai opérés d'hydrocèle, et dans la tunique vaginale desquels j'ai injecté une solution assez étendue d'iodure de potassium, avant d'injecter de la teinture d'iode, voici ce que j'ai observé :

Chez un malade, je trouvai de l'iode dans la salive après sept minutes ; chez un autre après huit ; chez un autre après douze ; et, finalement, chez les autres malades, après quinze, vingt, vingt et une, trente, trente-huit minutes. Ces différences dans les résultats ne peuvent s'expliquer que par la modification plus ou moins grande de la tunique vaginale, dont l'épithélium a subi des modifications plus ou moins importantes, suivant la durée de la maladie.

Tout récemment j'ai eu occasion d'injecter une solution iodée dans la plèvre gauche d'un jeune homme ayant subi la thoracentèse pour une pleurésie purulente : bien que la cavité pleurale fût très-réduite et que peu de liquide ait été injecté, l'élimination de l'iode par les voies salivaires avait eu lieu en sept minutes.

Toutefois ces expériences, incomplètes pour établir la puissance d'absorption des séreuses, puisqu'elles n'ont porté avec précision que sur une seule, sont néanmoins suffisantes pour établir que le chirurgien doit agir avec circonspection quand il injecte de la teinture d'iode soit dans la plèvre, soit dans le péritoine, car cet agent, promptement résorbé et porté en grande quantité dans le torrent circulatoire, ne peut avoir que des effets funestes. J'ai vu mourir rapidement deux femmes, dont l'une avait reçu une injection de teinture d'iode iodurée dans un kyste de l'ovaire ; une faible partie de l'injection est ressortie, et il en résulta une mort très-prompte

qu'il a été impossible de rapporter à autre chose qu'à un véritable empoisonnement par l'iode, car aucun accident, résultant de l'opération, n'a permis de rapporter la mort de cette femme à une péritonite. L'autre de ces deux femmes, affectée à la fois d'ascite et de kyste de l'ovaire, fut ponctionnée, et une injection fut faite d'abord dans le kyste de l'ovaire ; mais, par suite de la contension incomplète d'un des aides, le liquide finit par passer dans le péritoine, et il en résulta également une mort qui fut très-prompte.

Qu'il me soit permis de dire, après de longues recherches sur l'absorption et une étude attentive de l'iode, que l'on a fait un étrange abus de cette substance, souvent employée sans mesure, dans de vastes séreuses, ou dans de vastes muqueuses accidentelles, ou dans des foyers purulents. Il en est résulté des accidents sérieux du côté du système nerveux et des voies digestives. Souvent ces accidents ont été rapportés à la maladie elle-même, oubliant que, chaque jour, on vient, sous prétexte de modifier les parties malades, faire de nouvelles injections, surtout quand il n'est pas possible de faire sortir exactement la plus grande partie du liquide injecté. Tout récemment, j'ai encore été témoin d'un fait qui m'a vivement frappé. Une jeune femme, malade depuis longtemps, recevait chaque jour une injection de teinture d'iode étendue d'eau, dans une grande cavité accidentelle, dans le but de modifier la surface de cette cavité et de faire cesser la fétidité du pus. Il a suffi de faire cesser ces injections et de les remplacer par une injection étendue de permanganate de potasse, coupée d'un peu d'eau-de-vie, pour voir disparaître les phénomènes d'intoxication iodique et pour obtenir la guérison.

ABSORPTION CUTANÉE.

Des recherches considérables ont été faites, dans ces derniers temps, pour démontrer l'absorption cutanée qui fut admise avec une grande facilité par les uns, contestée par les autres. Nous ne donnerons pas ici l'historique de cette question ; on la trouvera dans tous les traités élémentaires de physiologie et dans l'article *Bain* du dictionnaire publié par Baillière. Mais nous renvoyons, ceux qui voudront avoir une connaissance exacte du sujet au point de vue critique, aux *Lettres* de M. Roche *sur le choléra*. Ce savant médecin a discuté avec une lucidité remarquable toutes les observations publiées en faveur de l'absorption cutanée, et il a conclu à la non-absorption. Dans un travail très-intéressant, publié récemment dans l'UNION MÉDICALE, M. Roche professe de nouveau les mêmes doctrines que dans l'ouvrage cité plus haut.

Mes premières recherches sur ce sujet, qui remontent à quelques années, m'avaient fait conclure comme M. Roche. Des recherches plus récentes et multipliées me

rangent actuellement du côté de M. Villemin. J'admets, comme lui, l'absorption dans le bain, mais dans des conditions tout à fait exceptionnelles.

Si on examine le fait au point de vue pratique, il est, à mon sens, sans valeur. Voici mes raisons : J'ai fait prendre seize bains d'eau ordinaire, dans lesquels on a mis, pour les uns, 30 grammes; pour d'autres, et c'est le plus grand nombre, 100 à 150 grammes d'iodure de potassium; dans un certain nombre de bains, on a ajouté 1 kilogramme de glycérine. Je dois dire tout d'abord que la glycérine ne m'a paru avoir aucune influence sur l'absorption. Parmi mes seize bains, j'en ai trouvé sept pour lesquels le résultat a été négatif, bien que, dans deux, il y ait eu 100 grammes d'iodure de potassium. Sur les neuf restant, dont un douteux, l'absorption a été constatée par l'examen direct des urines. Mais, parmi ces faits positifs, voici ce que je trouve dans mes observations : Les urines, recueillies une heure après le bain, et, vingt-quatre heures après, traitées par une solution d'amidon et l'acide nitrique, ont présenté une légère teinte mauve ou violette. Jamais je n'ai constaté cette teinte bleu foncé qu'elles présentent quand elles contiennent une certaine quantité d'iode. Il est bon d'ajouter que, souvent, les urines du lendemain m'ont offert une teinte plus foncée qu'une heure après le bain. Les bains ont été tous pris dans les mêmes conditions, à la Maison de santé, à une température de 34° à 36° centigrades; la durée a été d'une heure à deux heures. Nous conservons généralement l'eau du bain jusqu'au lendemain, et, plusieurs fois, nous avons constaté un léger liséré violet sur la baignoire, dû sans doute à une décomposition d'une faible quantité d'iodure de potassium, soit par les éléments de l'eau, soit par les éléments de la sueur.

Maintenant que nous avons constaté l'absorption dans un bain contenant de l'iodure de potassium, il est important de voir quelle quantité de cet agent a pu pénétrer par cette voie. Nous avons démontré, au début de ce travail, que, chez certains individus qui avaient pris quelques centigrammes d'iodure de potassium, que dis-je? quelques milligrammes, on retrouvait dans leurs urines des traces d'iode comme on en retrouve quand on a administré un bain contenant 100 et 150 grammes d'iodure de potassium. Je suppose, bien entendu, qu'aucune plaie n'existe sur le tégument externe. Il est bien évident qu'il n'y a nul avantage à donner un bain fort cher pour un résultat pratique aussi médiocre.

Les bains minéraux seront donc, à l'avenir, considérés comme des modifications puissantes de la surface externe du corps, par leurs propriétés physiques et chimiques, mais non comme des moyens de faire pénétrer les éléments minéraux qu'ils renferment dans la masse sanguine. D'ailleurs, il y a encore à demander si cette faible quantité d'iode vient de la petite quantité d'eau qui a pénétré l'épiderme, ou si elle ne vient pas d'une autre source.

J'ai démontré, dans le chapitre précédent, que si on enveloppe le gland avec de la

ouate, et si on humecte souvent le coton avec une solution d'iodure de potassium au cinquième et au dixième, il arrive souvent de constater une absorption beaucoup plus puissante que par les bains contenant 150 grammes d'iodure de potassium; la preuve, c'est que; dans ce cas, la salive contient de l'iode, tandis qu'à la suite des bains contenant une grande quantité d'iodure de potassium, je n'en ai trouvé ni le jour même, ni le lendemain, dans la salive des élèves qui s'étaient soumis à l'expérience. Or, ne peut-on pas se demander si les traces d'iode que nous avons trouvées, et que M. Villemin a trouvées, ne viendraient point plus directement, chez l'homme, de l'absorption qui se serait faite dans la cavité glando-préputiale ou par la marge de l'anus, plutôt que de l'imbibition dont l'épiderme serait le siége? Toutefois, il est bien clair que si, expérimentalement, l'absorption d'une faible quantité d'iodure de potassium a lieu dans un bain fortement ioduré, il est aussi démontré qu'au point de vue clinique, le résultat est sans valeur; et quant au siége de l'absorption elle-même, on peut encore se demander quelle part prennent à cette absorption les muqueuses glando-préputiale et anale, dont nous avons démontré précédemment la puissance d'absorption. Quelle que soit l'opinion que l'on adopte, il faudra toujours conclure, avec M. Roche, que si l'absorption par la peau a lieu, cette absorption est tellement faible qu'elle est sans valeur au point de vue thérapeutique.

Nous venons de démontrer la faible quantité de principes minéralisateurs susceptibles de pénétrer dans le corps humain, quand il est plongé dans un bain fortement minéralisé. Cette quantité est tellement faible que l'on doit se demander si l'absorption a lieu par la peau elle-même ou par les muqueuses baignées par l'eau du bain. Mais il restait une étude plus importante à faire que celle de savoir s'il y a absorption ou non dans un bain; il fallait déterminer ce qui se passe quand on fait une onction avec une pommade chargée d'un principe médicamenteux sur une partie quelconque du corps.

Depuis un temps immémorial, on fait faire des onctions sur des organes malades avec une foule de pommades, puis on les recouvre soit de cataplasmes, soit de ouate ou de taffetas gommé. Les résultats heureux que l'on obtient sont généralement attribués aux pommades employées; cependant aucune expérience directe n'a été faite pour démontrer l'absorption du médicament appliqué; elle se déduisait du résultat lui-même quand il avait été heureux; il y a d'ailleurs un fait qui avait paru suffisant : c'est la salivation qui survient quand on fait des onctions continues avec l'onguent napolitain. Il est vrai que l'on peut se demander, dans ce cas, si la salivation ne tiendrait pas à ce que le mercure incorporé dans la pommade étant extrêmement volatile, serait absorbé par la voie pulmonaire; on sait que tous les ouvriers qui manient le mercure, ceux qui l'extraient comme ceux qui le transportent, sont fréquemment affectés d'accidents mercuriels par suite de la volatilité de cet agent.

Admettons qu'il pénètre, mais sa pénétration à travers les téguments externes ne prouverait point l'absorption des autres médicaments employés, puisque le mercure est appliqué à l'état de métal, et non pas à l'état de sel ou d'extrait, qui sont les médicaments le plus généralement employés. J'ai donc fait une série d'expériences sur l'homme pour arriver à connaître la vérité sur ce sujet. Voici comment j'ai procédé :

J'ai fait préparer, avec de l'axonge très-pure, de la pommade contenant 3 à 4 grammes d'iodure de potassium. Il est important de se servir d'axonge très-pure, sans quoi l'iodure de potassium se décompose en partie. Cela fait, je faisais une onction sur la jambe et une partie de la cuisse d'un malade avec un pot de pommade, puis ce membre était recouvert, depuis les pieds jusqu'au pli de l'aine, avec un taffetas gommé que je recouvrais avec de la ouate. Le tout était maintenu en place avec une bande modérément serrée; il faut ajouter que, avant toutes choses, le membre était lavé avec soin, et l'expérience n'était faite que sur un membre sain.

Les urines du soir et du matin étant recueillies et traitées avec une solution d'amidon et de l'acide nitrique; le pansement restait en place plusieurs jours, et, chaque jour, nous trouvions de l'iode dans les urines. Cette expérience est concluante : elle a été répétée plus de vingt fois, et toujours nous avons trouvé l'absorption d'une certaine quantité d'iode. Mais, il faut le dire, cette quantité est faible, mais, enfin, elle légitime l'application des pommades résolutives; toutefois, je crois que les moyens accessoires que l'on emploie concurremment avec la pommade, comme l'usage de cataplasmes, de ouate, de taffetas gommé, pour recouvrir la pommade, ainsi que la douce compression que l'on exerce avec la bande destinée à contenir le tout, ont une action, sinon plus puissante, au moins aussi puissante que la pommade elle-même. J'ai répété la même expérience avec des glycérolés d'amidon et d'iodure de potassium; le résultat était le même quand nous nous servions de glycérolé bien fait; mais si les glycéroles étaient un peu secs, l'absorption n'avait point lieu.

Je termine ici la première partie de mon travail sur l'absorption. La seconde partie, celle qui est relative à l'absorption par les plaies, sera publiée dans l'ouvrage sur les plaies auquel je travaille en ce moment. J'adresse ici, en terminant, mes remercîments à tous les élèves de mon service de l'année dernière et de cette année, qui m'ont aidé avec tant de complaisance, et en particulier à M. Ménière, pour le soin avec lequel il me préparait les divers agents qui ont servi à mes expériences.

Paris. — Typographie Félix Malteste et Ce, rue des Deux-Portes-Saint-Sauveur, 22.

EXTRAIT

De l'Union Médicale (troisième série), Année 1867